

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE DE NANTES-ANGERS

Section d'ANGERS

ANNÉE 1968-69

N° 11

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Alain GRÉAU

né le 27 Novembre 1938 à Toulon (Var)

Présentée et soutenue publiquement le

22 JUIL 1969

Les Péricardites
dans les Hémochromatoses

Président : Monsieur le Professeur P. PERREAU

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE DE NANTES-ANGERS

Section d'ANGERS

ANNÉE 1968-69

N° 11

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Alain GRÉAU

né le 27 Novembre 1938 à Toulon (Var)

Présentée et soutenue publiquement le

12^e JUIL 1969

Les Péricardites
dans les Hémochromatoses

Président : Monsieur le Professeur P. PERREAU

ÉCOLE NATIONALE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE DE NANTES-ANGERS

THÈSE

1911

ANNEE 1911

THÈSE

1911

DOCTORAT EN MÉDECINE

Spécialité de



ANNEE 1911

1911

Le 15 de l'année 1911 à Nantes

présentée et soutenue publiquement le 15 de l'année 1911

Les Péricardites
dans les Hémochromatoses

Présentée par M. le Docteur P. PÉREZ

Professeurs Honoraires de l'Ecole Nationale :

M.M. DAVID - ROUSSEAU - SARAZIN - AMSLER.

Le Président du Conseil Transitoire : M. J.C. RENIER

Assesseur : M. H. GERMAIN

I - PROFESSEURS

a) Professeurs Titulaires :

M.M. COTTIN	Chimie Générale
DELAITRE	Clinique Médicale Infantile
DESJOBERT	Pharmacie Chimique et Toxicologie
FRESSINAUD	Clinique Médicale B
GERMAIN	Botanique et Cryptogamie
GOYER	Clinique Chirurgicale B
GUERIN	Biophysique Médicale
GUNTZ	Anatomie
HERISSET	Matière Médicale
HERMANN	Clinique Ophtalmologique
JOLIVET	Chimie Analytique
LAFARGUE	Pharmacie Galénique
MARTIN	Pathologie Chirurgicale
MENARD	Hygiène et Médecine Sociale
NAULLEAU	Clinique Chirurgicale A
OURY	Clinique Pneumo-Phtisiologique
PERREAU	Clinique Médicale A
RENIER	Rhumatologie
ROUCHY	Clinique Obstétricale et Gynécologique
SIMARD	Anatomie Pathologique.

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE

M.M. HOCQUET	Parasitologie (M.C.A.)
PARSY	O.R.L.
PERTUS	Urologie
ROGNON	Chirurgie générale

III - A G R E G E S

M.M. GODLEWSKI	Neurologie et Psychiatrie
TESTARD	Pédiatrie
THUAU	Pathologie Médicale

IV - MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M.M. AUGEREAU	Pharmacodynamie
BAILLY	Physique
Mme CAVELLAT	Anesthésiologie
M.M. CARON	Electroradiologie
COULLAUD	Physiologie
FRESNEAU	Médecine Générale et Thérapeutique
HY	Dermatologie
JOUBAUD	Médecine Générale et Expérimentale
PILLET	Anatomie
PILLOT	Bactériologie
PLANE	Chirurgie Générale
Mlle PRELOT	Zoologie
M.M. TADEI	Thérapeutique
de VERNEJOUL	Physique Médicale

Secrétaire de la Faculté M. R. MAILLEUX

Conservateur de la Bibliothèque de l'Université ... Mme GALKOWSKI

A notre Maître et Président de THESE

Monsieur le Professeur PERREAU

Professeur Titulaire de la Clinique Médicale A
de la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie d'ANGERS

qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

Il nous a toujours réservé le
meilleur accueil et nous a prodigué
ses conseils tout au long de nos
études.

Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de notre très respec-
tueuse gratitude.

A Messieurs les Professeurs, Membres de notre Jury :

Monsieur le Professeur HY

Maître de Conférences Agrégé de la Chaire de Clinique
de Dermato-Vénérologie à la Faculté Mixte de Médecine
et de Pharmacie d'ANGERS

Monsieur le Professeur SIMARD

Professeur d'Anatomie - Pathologique
à la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie d'ANGERS

Monsieur le Professeur Agrégé JOUBAUD

Maître de Conférences Agrégé de Médecine Générale et
Expérimentale à la Faculté Mixte de Médecine et de
Pharmacie d'ANGERS

qui nous a fait l'honneur d'accepter
de nous aider et de nous prodiguer
ses conseils tout au long de ce
travail.

Nous lui exprimons notre respec-
tueuse reconnaissance.

Au Docteur PITHON

Chef de Clinique au C.H.U. d'ANGERS

qui nous a fait l'honneur de nous aider et de nous
prodiguer ses conseils tout au long de ce travail.

Au Docteur MOULIN

Ancien interne des Hôpitaux de PARIS

Ancien Chef de Clinique

Médecin de l'Hôpital de THOUARS

Qui a accepté de nous confier la 4ème observation
de ce travail.

A mes Parents

A ma femme

A mes frères et soeurs

A tous mes amis

En gage de très profonde affection.

Par délibération en date du 28 janvier 1966, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

P L A N

PAGES

1. - HISTORIQUE des manifestations cardiaques dans l'Hémochromatose	2 et 3
2. - OBSERVATIONS (sur 4 cas)	4 à 34
3. - COMMENTAIRES - COMMENTAIRES 36 à 41 - PATHOGENIE 41 à 44 - EVOLUTION 45	35 à 45
4. - CONCLUSION	47
5. - BIBLIOGRAPHIE	48 à 54

HISTORIQUE

I N T R O D U C T I O N

=====

Les manifestations cardiaques des hémochromatoses sont connues depuis très longtemps. L'atteinte cardiaque au cours des cirrhoses bronzées avait été signalée dès 1888 par BRAULT et GAILLARD, puis par DUTOURNIER en 1895 dans sa thèse ; étudiée sur le plan anatomique par LETULLE en 1895. L'observation de F. BEZANCON, de GENNES, DELARUE et OUMANSKY attira l'attention sur l'importance clinique de la participation cardiaque. Une série de publications de de GENNES, J. DELARUE et leurs collaborateurs ; la thèse de ROYER de VERICOURT, rapprochèrent l'atteinte endocrinienne, hépatique, de la participation myocardique et envisagèrent la "myocardie", altération fonctionnelle ou métabolique, comme secondaire au fait endocrinien. C'est de cette époque que date la description du syndrome "hépat-endocrino-myocardique". En revanche les auteurs lyonnais BOUCHUT L., LEVRAT M., FROMENT R. et LORAT O. insistèrent sur les lésions anatomiques et, en raison de l'imprécision pathogénique des faits, employèrent le terme de "myocardite pigmentaire". ACAR J. , SLAMA R. et leurs collaborateurs fournissent, en 1967, des arguments essentiels sur la fréquence des altérations péricardiques dans les hémochromatoses.

- De plus, il faut citer l'important mémoire de HARVIER, di MATTEO, DEUIL, BESCOT-LIVERSAC, portant sur 65 malades, paru en 1950, celui de SWAN en ANGLETERRE et le mémoire récent, en 1963, de BOUREL, GOUFFAULT et leurs collaborateurs sur l'étude des complications cardiaques des hémochromatoses à propos de 30 observations.

La fréquence de l'atteinte cardiaque est grande au cours de l'hémochromatose idiopathique surtout depuis que l'insuline prolonge l'évolution. HARVIER et ses collaborateurs estiment que la mort est due à l'insuffisance cardiaque dans 25 % des cas, que des anomalies des tracés électrocardiographiques s'observent dans les deux tiers des cas ; l'atteinte anatomique du myocarde est de règle.

Depuis, les observations attirant l'attention sur l'atteinte majeure du myocarde se sont multipliées. Une atteinte associée du péricarde est très souvent observée, en particulier dans les protocoles d'autopsie, sans que celle-ci ne donne lieu, semble-t-il, à de bruyantes manifestations cliniques. L'atteinte isolée du péricarde est rarement décrite. A l'occasion de 4 observations personnelles, nous envisageons d'en étudier les aspects cliniques, la fréquence et la pathogénie.

OBSERVATIONS

O B S E R V A T I O N I

Mr H. ... Henri 36 ans,

Malade adressé au C.H.U. d'ANGERS une première fois en Février 1967
par son médecin traitant pour :

- hépatomégalie connue depuis 5 ans environ
- syndrome douloureux épigastrique.

HISTOIRE DE LA MALADIE

=====

Depuis plusieurs mois, ce malade se plaint d'asthénie, d'anorexie, de gêne épigastrique, de pesanteur post-prandiale et d'atteinte de l'état général ; ainsi que d'une diarrhée spumeuse.

Le 15 Janvier 1967 : syndrome douloureux épigastrique intense,

nécessitant l'appel d'urgence de son médecin traitant au cours de la nuit, évoquant une perforation d'ulcus. Une radiographie pratiquée ne révèle qu'une image de compression extrinsèque de la petite courbure verticale avec mauvaise imprégnation du bulbe et du duodénum, sans image d'ulcus.

En une semaine, augmentation importante de l'hépatomégalie. Devant ce tableau, on évoque un foie tumoral et son médecin décide l'hospitalisation au C.H.U. pour examens complémentaires.

A son entrée dans le Service, le 10 Février 1967,

il présente le tableau clinique suivant :

- asthénie, anorexie, amaigrissement
- pigmentation de la peau de couleur grisâtre, apparue depuis peu, localisée sur le visage, l'abdomen. Il n'existe pas de taches ardoisées sur les muqueuses de la cavité buccale.
- l'examen de l'abdomen montre une hépatomégalie majeure, visible à jour frisant.

Le foie est augmenté de volume et déborde de 7 cms sous les fausses côtes. Il est douloureux à la palpation, sa surface est dure, irrégulière. De plus, il existe un gros lobe gauche et un nodule douloureux au creux épigastrique. Le bord inférieur est mousse, non tranchant.

Il existe aussi une splénomégalie palpable et perceptible débordant de 2 cms environ.

Devant ce tableau clinique, on discute l'origine du gros foie :

- 1) - une hémochromatose
 - .. teinte grisâtre de la peau
 - .. hépatomégalie depuis 5 ans
 - 2) - une cirrhose hypertrophique exogène
 - 3) - une hépatomégalie maligne, primitive ou secondaire,
- et de la crise douloureuse abdominale :
- hémochromatose
 - pancréatite, mais l'amylasémie est normale.

Examen biologique : Glycémie : 1 gr.16 avec courbe d'hyperglycémie provoquée pathologique de type pré-diabétique

Phosphatases alcalines : 6.86 U.K.A., Cholestérol : 1.43 g

Taux de Prothrombine : 60 % - Protides totaux 73 g/litre

Electrophorèse : Albumine : 60 %, α_1 : 5 %, α_2 : 13 %

β 8 %, γ 14 %.

Rapport : $\frac{S}{G}$ = 1.50

B.S.P. : 6,5 % au bout de 15' , 2 % au bout de 45'

Fe sérique : 240 $\times$ avec coefficient de saturation en sidérophylle à 0.80.

Laparoscopie : Hypertrophie hépatique de couleur rouille ; la surface est irrégulière, granitée et d'aspect cirrhotique. Il existe de petites taches blanchâtres arrondies au niveau du foie et de la rate.

Scintigraphie : Hépatomégalie - Fixation hétérogène avec aspect lacunaire du bord inférieur droit.

Ponction biopsique du foie : Existence de travées fibreuses larges, peuplées de très nombreux pseudo-canalicules biliaires mais sans infiltrat inflammatoire.

Intense pigmentation des hépatocytes prenant la coloration de Perlo.

Au total, ces examens complémentaires permettent de porter le diagnostic d'Hémochromatose primitive chez ce malade non ethylique.

Le Malade sort du Service le 4 Mars 1967 avec un traitement associant : saignée de 300 cc. toutes les semaines et desferroxami

Il revient chaque semaine à l'Hôpital pour sa saignée. C'est au cours d'une de ces visites , le 31 Mars 1967, qu'il déclare se plaindre de douleurs thoraciques gauches, intenses, à type de brûlures, de déchirement.

On lui pratique alors une radiographie pulmonaire de face qui ne montre pas d'anomalie majeure et qui est absolument superposable à celle pratiquée lors de son premier séjour.

On lui demande de se faire hospitaliser 4 jours plus tard pour un bilan complet :

A son entrée dans le Service, le 2 Avril 1967 , le tableau est le suivant :



- douleurs thoraciques gauches, très intenses, aggravées par la toux, limitant les mouvements respiratoires
- la température est à 38°

L'examen physique du thorax montre :

- un tableau d'épanchement pleural de la base gauche, tout à fait typique, avec disparition des vibrations vocales à ce niveau
- à l'auscultation, disparition du murmure vésiculaire et présence d'un souffle pleurétique.

L'examen cardio-vasculaire est alors normal.

La *ponction pleurale* pratiquée ce jour ramène un liquide séreux dont l'examen cyto-bactériologique montre de nombreux leucocytes à majorité de polynucléaires.

- absence de germes à l'examen direct.
- la culture et l'inoculation au cobaye seront négatives.

L'examen chimique montre : un taux d'albumine à 34 gr. par litre
avec Rivalta +

: 6 gr. 3 de chlorures,

: 1 gr.75 de sucre

L'*examen radiologique* du thorax confirme l'épanchement de la base gauche et met en évidence une augmentation du volume de la silhouette cardiaque.

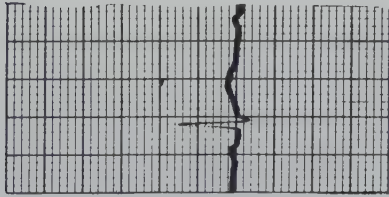
C'est seulement quelques jours plus tard, que l'*auscultation cardiaque* quotidienne révèle un bruit surajouté, mésosystolique; le malade étant en position assise, à type de crissement, très intense. Il s'agit là d'un frottement péricardique typique.

Par ailleurs, les bruits du coeur sont normaux.

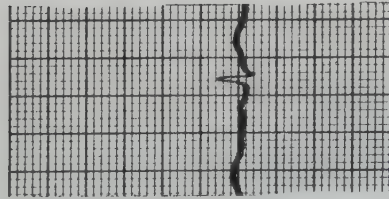
L'Electrocardiogramme montre un microvoltage et des

Mr. H..... Henry

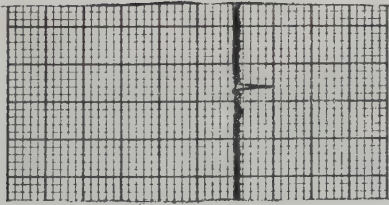
4/4/1961



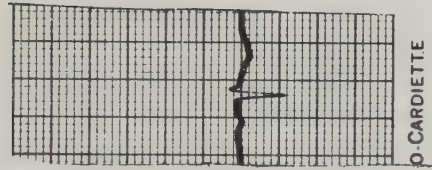
D₁



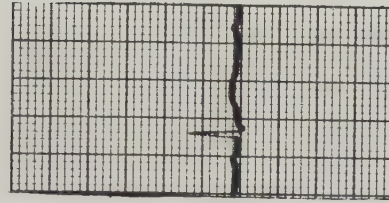
D₂



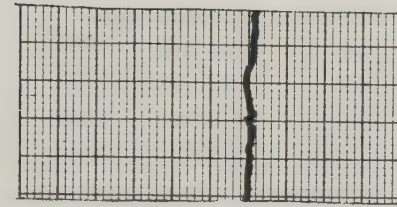
D₃



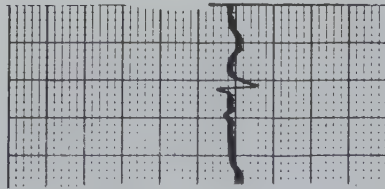
aVR



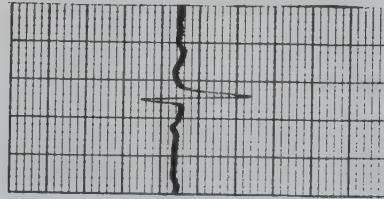
aVL



aVF



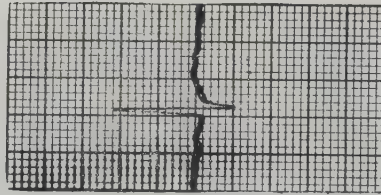
V₁



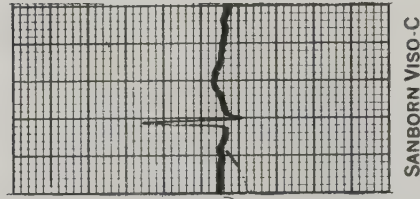
V₂



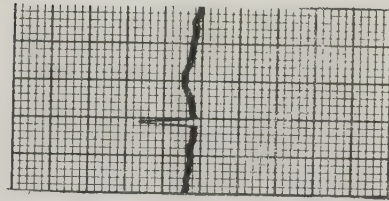
V₃



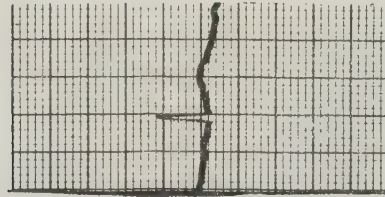
V₄



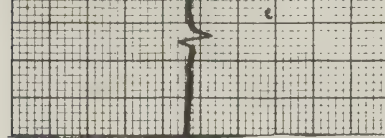
V₅



V₆



V₇



V₈

troubles diffus de la repolarisation en D₁ , D₂ , D₃ , AVR, AVL, AVF, V₅ , V₆ et confirme le diagnostic clinique et radiologique de péricardite aiguë avec épanchement.

L'évolution sous traitement avec saignées se fait vers la régression de la douleur thoracique gauche. Quelques jours plus tard le frottement péricardique disparaîtra et il y aura normalisation du volume cardiaque avec régression complète de l'épanchement pleural.

RESUME : Malade de 36 ans porteur d'une hémochromatose révélée par un syndrome douloureux épigastrique intense, associée à une hépatomégalie majeure et une pigmentation cutanée.

Les examens biologiques ont montré l'existence d'un état pré-diabétique et d'une hypersidérémie.

Le diagnostic a été confirmé par la laparoscopie et la ponction-biopsique hépatique.

Deux mois et demi après la découverte de la maladie, le malade a fait une péricardite affirmée cliniquement sur la douleur précordiale et l'existence d'un frottement péricardique, et confirmée par l'E.C.G. et la radiographie thoracique qui montre en outre une petite réaction pleurale associée.

L'Evolution a été favorable en une semaine.

OBSERVATION II

Mr B. ... René, 33 ans.

Le malade est adressé une première fois au C.H.U. d'ANGERS, pour
sciaticque gauche, le 21 Septembre 1965.

Souffrant depuis une dizaine d'années de lombalgies
et de sciaticque gauche, de type S_1 , ce malade déclare dans ses anté-
cédents une décalcification traitée par l'immobilisation plâtrée.

On est frappé chez ce malade par une pigmentation
gris plombé de la peau, très importante, prédominant à la face et
aux parties découvertes. On ne retrouve pas de taches ardoisées
au niveau de la cavité buccale.

L'interrogatoire du malade révèle que cette mélanoder-
mie est connue depuis l'enfance et note l'absence de pigmentation
chez les ascendants et les collatéraux.

- L'examen abdominal montre une hépatomégalie importante, sans
circulation collatérale, débordant de 15 cms le rebord costal,
dure, lisse, légèrement sensible à la palpation et dont la pres-
sion ne provoque pas de reflux hépato-jugulaire.

Il présente en outre :

- des signes endocriniens à type d'impuissance.

Enfin, il se plaint

- d'une polyphagie, d'une polyurie, mais sans polydypsie.

Les examens biologiques pratiqués précisent le diagnostic :

- . le fer sérique est à 220 gammas
- . La glycémie est à 1 gr.14 et l'épreuve d'hyperglycémie provoquée donne une courbe d'allure para-diabétique.
- . Le coefficient de saturation de la sidérophylle est égal à 1.
- . Les tests hépatiques ne montrent pas de signes biologiques de cirrhose :
 - Mac Lagan 20
 - Hanger + +
 - Taux de Prothrombine à 66 %
- . L'urée est à 0,35 gr/litre
- . L'hémogramme est normal ainsi que l'électrophorèse et la cholestérolémie.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

- la radiographie thoracique donne une silhouette cardio-vasculaire normale.
- la radiographie de la colonne vertébrale montre une discopathie avec ostéophytose en L5.
- la laparoscopie révèle une hypertrophie du lobe hépatique droit avec atrophie du lobe gauche. La surface hépatique est irrégulière, de couleur rouge sombre.
- Enfin, la ponction biopsique du foie confirme la surcharge ferrique à disposition hépatocytaire et kupfferienne.

A cette époque, l'examen cardiologique est tout à fait normal.

Le malade est soumis à un traitement mixte :

- desféral
- saignées de 300 cc. toutes les 3 semaines.

A partir de cette date, le malade va subir de nombreuses hospitalisations.

Nous retiendrons :

1) - *En Décembre 1965*

Le malade présente une crise douloureuse cervicale gauche, à type de torticolis, s'étendant très rapidement à l'hémithorax gauche. Ces douleurs s'accompagnent d'angoisse et d'une légère dyspnée et sont augmentées par l'inspiration profonde.

La température est à 37°5.

La T.A. est à 13/9.

L'auscultation cardiaque ne montre pas de frottement péricardique et l'E.C.G. est normal.

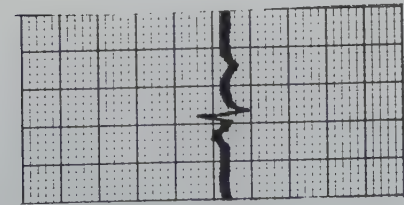
La radiographie de la colonne vertébrale ne décèle aucune anomalie.

2) - *En Novembre 1966*

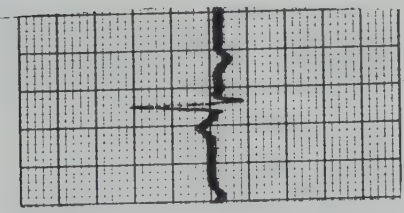
Le malade présente une crise douloureuse thoracique gauche, irradiant dans l'épaule gauche et dans le dos.

5/2/1968

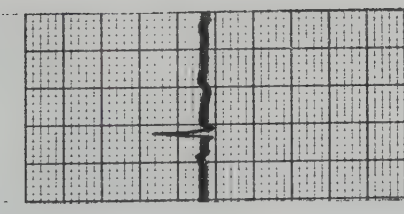
Mr B René



D1

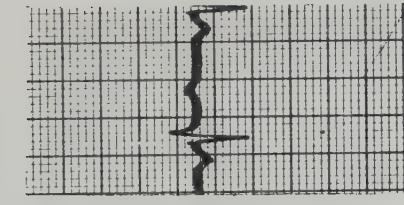


D2

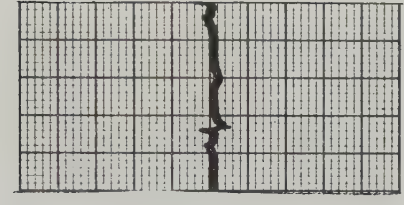


VISO-CARDIETTE 12

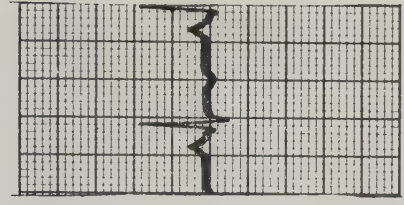
D3



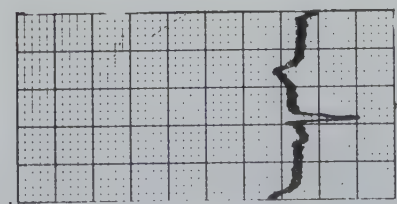
aVR



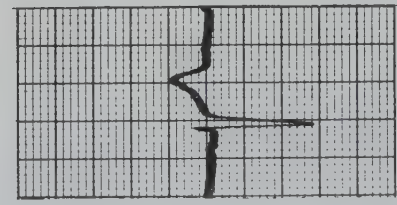
aVL



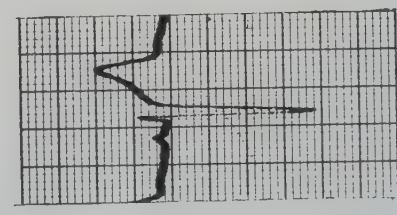
aVF



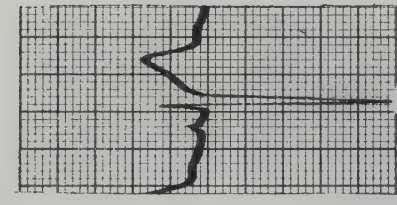
V1



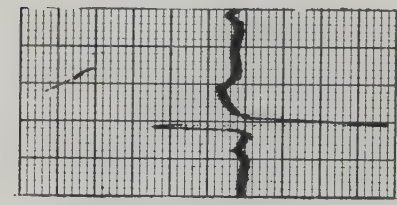
V2



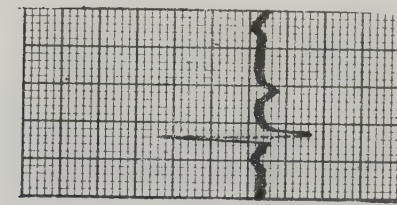
V3



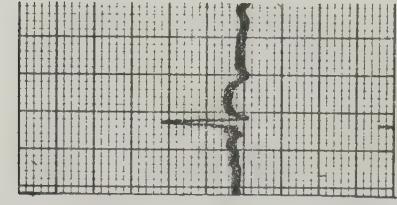
V4



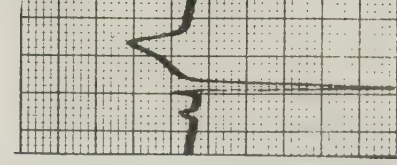
V5



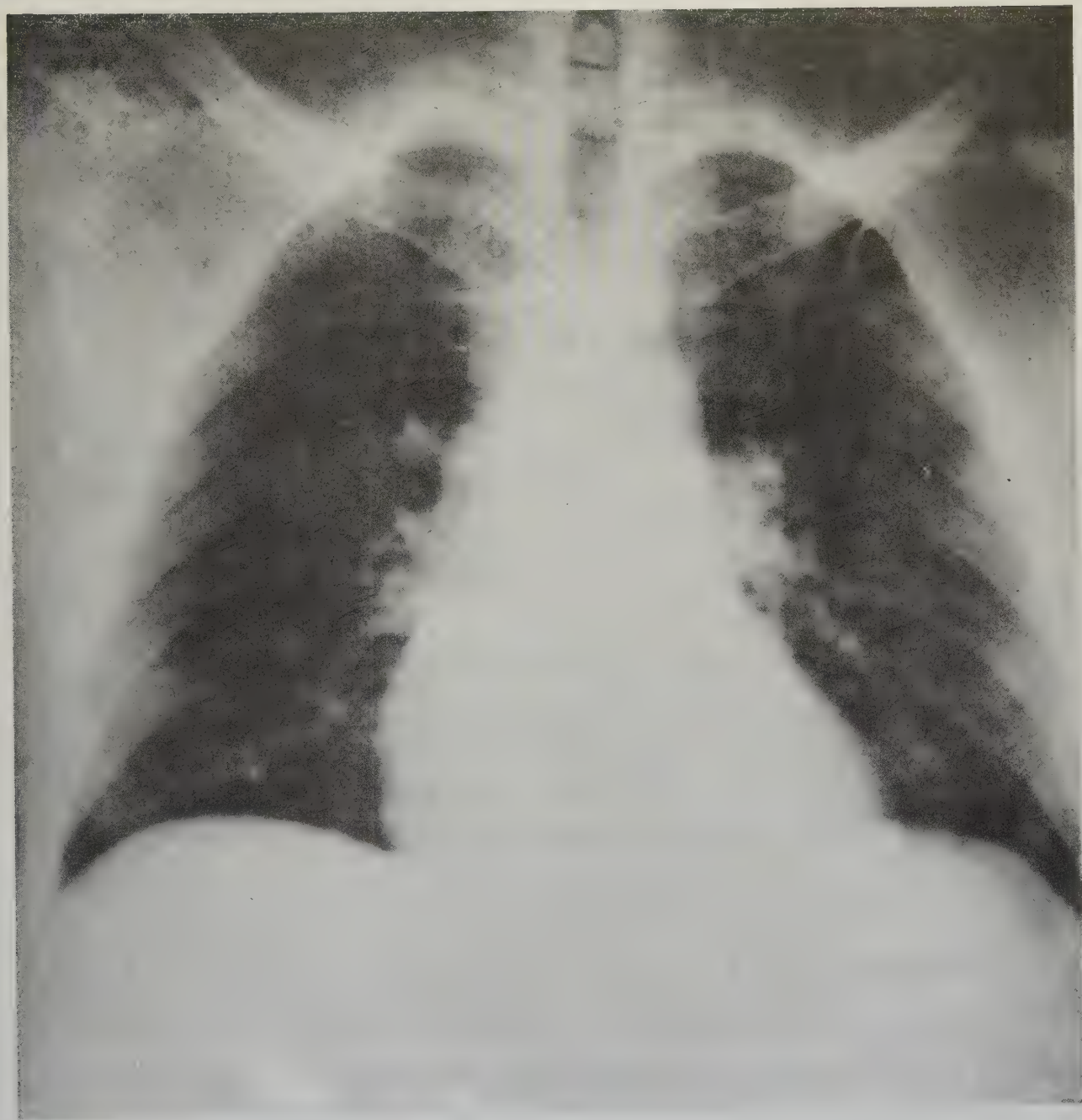
V6



V7



V8



L'examen clinique ne révèle aucune anomalie pouvant évoquer une pneumopathie ou une cardiopathie.

Mais, pour la 1ère fois, l'E.C.G. pratiqué montre des troubles diffus de la repolarisation évoquant une péricardite.

La radiographie pulmonaire est absolument normale.

En 4 jours, les douleurs thoraciques gauches ont totalement disparu. Seuls persistent les signes électrocardiographiques et le malade repart de nouveau chez lui.

3) - *En Octobre 1967* -----

Il est de nouveau hospitalisé pour une perte de connaissance avec aphasie transitoire ayant suivi une saignée.

Ces fois-ci, les signes électrocardiographiques antérieurs ont disparu et l'examen clinique est normal.

4) - *En Janvier 1968*

survient une nouvelle crise douloureuse thoracique, plus violente semble-t-il, que les précédentes. Cette douleur est apparue brutalement, pliant le malade en deux, irradiant vers la région cervicale, le long du sternum sur la ligne médiane et en arrière vers l'omoplate gauche. Cette douleur est accentuée par les mouvements respiratoires et les changements de position qui déclenchent une toux sèche.

La température est à 38°5.

L'Examen Cardiovasculaire met en évidence une turgescence spontanée des jugulaires, une T.A. à 11/7, un pouls à 90, et une sensibilité hépatique accrue.

Et cette fois-ci, l'auscultation cardiaque révèle un frottement péricardique nettement audible, le malade étant penché en avant.

Les bruits du coeur sont réguliers, bien frappés, non assourdis.

L'Electrocardiogramme montre alors des troubles de la repolarisation en D₁, D₂, D₃, AVR, AVL, AVF, V₆, V₇.

La radiographie thoracique met en évidence un élargissement de l'ombre cardiaque par rapport au cliché pratiqué deux mois auparavant.

Ces différents examens font porter le diagnostic de péricardite aiguë.

L'EVOLUTION est favorable, évolution favorisée, semble-t-il, par une saignée.

En 3 jours, la douleur thoracique disparaît.

Le frottement persiste quelques jours plus tard.

L'ombre cardiaque ne s'est pas modifiée. Les troubles de la repolarisation s'atténuent.

Le malade retourne chez lui avec le traitement suivant :

- saignée tous les 15 jours
- Desféral.

RESUME : Malade de 33 ans, hospitalisé pour sciatique gauche. La découverte, lors de l'examen, d'une pigmentation cutanée, d'une hépatomégalie et d'une impuissance, font évoquer une hémochromatose. Les examens biologiques montrent un état pré-diabétique et une hypersidérémie avec signes d'insuffisance cellulaire hépatique.

Quatorze mois après la découverte de sa maladie, il est hospitalisé pour douleurs précordiales gauches avec signes E.C.G. de péricardite. Il n'y a ni frottement péricardique, ni modification de la silhouette cardio-aortique à la radiographie thoracique standard.

Plus d'un an après la première crise, nouvelle hospitalisation. La tableau clinique est identique, mais cette fois-ci on entend un frottement péricardique et la silhouette cardio-aortique s'est élargie par rapport aux clichés précédents.

L'EVOLUTION est favorable en quelques jours.

O B S E R. V A T I O N I I I

La 3ème Observation a été rapportée à l'Hôpital de
CHOLET (Maine-et-Loire) en 1967.

Mr M. ... Jean, dont l'hémochromatose est connue depuis 2 ans, vient
38 ans dans le Service à la fin du mois d'Octobre 1967, périodiquement, pour y suivre un traitement au Desféral.

A son entrée dans le Service, le 28 Octobre 1967, il
présente la triade symptomatique de l'hémochromatose :

- 1) la mélanodermie qui atteint électivement d'une part les régions découvertes (visage - face dorsale des mains et des avants-bras), d'autre part les mamelons et la verge. Mais elle est diffuse, généralisée, touchant aussi les cheveux, les muqueuses. La peau est sèche et la friction de la face antérieure des jambes provoque une fine desquamation.
- 2) L'hépatomégalie : le foie est augmenté de volume, de surface lisse et régulière, débordant de 12 cms les fausses côtes.
- 3) Le diabète. Il s'agit d'un diabète maigre, acidotique, nécessitant un traitement insulinaire.

C'est un diabète instable qu'il nous est très difficile d'équilibrer, émaillé d'accidents hypoglycémiques et de poussées acido-cétosiques.

D'autre part, il présente une atteinte endocrinienne ;
il accuse en effet une baisse de la libido.

Les *signes biologiques* sont les suivants :

- le fer sérique est à 280 gammas
- le taux de saturation de la sidérophylle est à 90 %
- la glycémie est à 3gr.24/litre
- les tests de floculation sont perturbés :

. Mac Lagan	25
. Kumbal Zinc	37
. Gros	2,1
. Hanger	+ +
. Red colloïdal	+

- l'Urée est à 0,35 gr/litre
- la cholestérolémie est à 2 gr.
- les protides totaux sont à 62 gr./litre
- l'électrophorèse est normale
- le taux de prothrombine est à 59 %
- la Numération formule est la suivante :

G.R.	3.630.000
G.B.	4.100
V.G.	1,04
Hémoglobine 12 1 gr.	76 %

L' *Examen radiographique* du thorax montre un parenchyme pulmonaire

normal et une silhouette cardio-vasculaire
de volume normal.

D'autre part, l'E.C.G. est normal.

Le 3 Novembre 1967 ----- au cours d'un effort, ce malade ressent une douleur précordiale, constrictive et angoissante qui dure quelques minutes.

Cette douleur est localisée à la région médio-thoracique, à type de brûlures pénibles, sans irradiations scapulaires gauches ou cervico-maxillaires. Elle est nettement exagérée par les mouvements respiratoires, la rotation du tronc, les changements de position, la toux.

La température est à 38°

L'asthénie et l'anorexie sont intenses.

L'auscultation cardiaque révèle un bruit surajouté, mésosystolique, entendu le malade étant assis, d'intensité modérée, à type de crissement. Il s'agit là d'un frottement péricardique typique, contemporain de la douleur.

Les bruits du coeur sont normaux.

L'examen radiographique du thorax montre une augmentation du volume cardiaque, évocatrice d'un épanchement péricardique.

De plus, on note des manifestations pleuro-pulmonaires associées : présence d'un "épanchement pleural" confirmé par la ponction pleurale qui ramène un liquide séreux, Rivalta + et dont l'examen chimique montre un taux d'albumine à 31 gr./litre, 1 gr.68 de sucre et 6 gr.1 de chlorures.

L'Electrocardiogramme est anormal : Il montre des troubles de la

repolarisation dans les dérivations standard
et dans les précordiales.

L'évolution se fait spontanément vers la guérison
marquée par une disparition du frottement vers le septième jour,
retour à la normale de la silhouette cardiaque au quinzième jour
et normalisation de l'E.C.G. vers le 37ème jour.

Le malade sort du Service le 17 Décembre 1967. Il
y revient régulièrement pour ses saignées .

RESUME : Malade de 38 ans suivi pour hémochromatose depuis deux ans.
Le tableau est classique, il associe une mélanodermie avec
hépatomégalie et diabète. L'hypersidérémie est importante
à 280 γ avec un coefficient de saturation en sidérophyl-
line à 0.90.

Il est hospitalisé en novembre 1967 pour une péricar-
dite aiguë se manifestant par une douleur précordiale intense
avec frottement péricardique. Le diagnostic est confirmé
par l'électrocardiogramme et la radiographie du thorax qui
montre en outre une petite réaction pleurale.

L'EVOLUTION spontanée est favorable.

O B S E R V A T I O N I V

Mr S. ... René Claude, âgé de 32 ans.

Malade admis une 1ère fois en Octobre 1960 à l'Hôpital de SAUMUR.
pour douleurs thoraciques gauches très intenses, à type de déchirement.

Il présente :

- une hémochromatose primitive, découverte à l'âge de 20 ans, sans diabète.
- des frères, des neveux, un oncle, sont atteints de la même maladie.

L'Examen clinique révèle :

- . une pigmentation grisâtre de la peau, surtout prédominante aux parties découvertes (visage, mains)

On ne retrouve pas de taches ardoisées au niveau de la cavité buccale.

- . une hépatomégalie douloureuse, dure, débordant de 16 cms le rebord costal.
- . pas de splénomégalie.
- . la température est à 38°2
- . la T.A. à 13/8

De plus, le malade se plaint de violentes douleurs thoraciques gauches, mais l'auscultation cardiaque est normale.

Examens biologiques :

- la glycémie est à 1 gr. 57 et l'épreuve d'hyperglycémie provoquée donne une courbe d'allure para-diabétique.
- le fer sérique est à 320 gammas.
- le coefficient de saturation à la sidérophylle est à 91 % soit, 0.9.
- l'urée est à 0.39 gr./litre.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

- . la radiographie thoracique montre une nette augmentation de la silhouette cardiovasculaire.
- . Il n'a pas été pratiqué à cette époque de ponction biopsique du foie.

Quelques jours après son hospitalisation, l'examen cardio-vasculaire, jusque là négatif, révèle un frottement péricardique typique, intense et l'E.C.G. montre des signes de péricardite : on a en effet en D₂ et en AVL, et dans les précordiales, une onde T négative.

Au bout d'une dizaine de jours, tout rentre dans l'ordre :

- . les douleurs thoraciques ont totalement régressé
- . l'E.C.G. s'est normalisé
- . la radiographie thoracique montre une silhouette cardiovasculaire de volume normal.

Le malade rentre chez lui avec, pour toute thérapeutique des saignées hebdomadaires pratiquées à l'hôpital.

Deuxième hospitalisation en Septembre 1966 à l' Hôpital de Thouars
dans les Deux-Sèvres.

Cette hospitalisation est motivée par un syndrome douloureux lombaire gauche avec collapsus cardio-vasculaire.

L'examen clinique révèle :

- une T.A. à 10/5 qui chute très rapidement
- un bruit sourd cardiaque
- un météorisme abdominal
- un énorme foie dur, douloureux, débordant de 19 cms le rebord costal.
- la rate est perçue à l'entrée, non les jours suivants.

On évoque le diagnostic d'embolie pulmonaire gauche avec douleur à projection abdominale chez un malade porteur d'une hémochromatose idiopathique familiale.

L'amélioration survient en quelques jours avec un traitement symptomatique.

Ce malade va subir une 3ème Hospitalisation en Août 1967 mais cette fois-ci à l'Hôpital Saint-Antoine de Paris dans le Service du Professeur J. CAROLI.

Le bilan fait au cours de l'hospitalisation dans le service a montré :

- à la ponction biopsique du foie :

- une infiltration ferrique histologiquement très importante avec sclérose débutante, donc une confirmation d'hémochromatose évoluée.

- Biologiquement :

- une insuffisance surrénalienne avec élimination faible de la F.S.H. et surtout un taux très bas des 17 céto et des 17 OH (respectivement 2.6 et 2.7 mgrs/24 heures) dont le taux est remonté peu après avec l' A.C.T.H.

Malgré une anémie modérée, le malade est soumis à des saignées répétées qui, paradoxalement, n'aggravent pas son anémie.

Il sort de l'Hôpital Saint-Antoine avec un traitement substitutif d'Androtardyl et d' Hydrocortisone (2 comprimés quotidiens de 10 mgrs) et des saignées hebdomadaires.

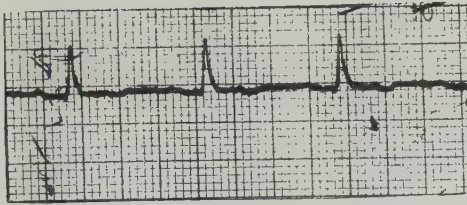
Le malade est réadmis une 4ème fois le 21 Septembre 1967 à l'Hôpital de THOUARS.

L' Examen clinique révèle

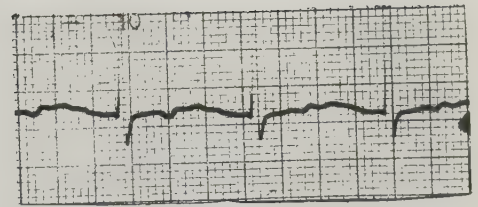
- une hépatomégalie qui semble avoir nettement augmenté de volume
- un météorisme abdominal avec ascite.
- La ponction d'ascite ramène un liquide citrin contenant 20 gr. de protides, pauvre en éléments cellulaires constitués de quelques polynucléaires et de quelques cellules endothéliales normales, avec absence d'hématies et d'éléments atypiques.

L'Examen cardiovasculaire montre à l'auscultation un frottement péricardique typique, mais de faible intensité.

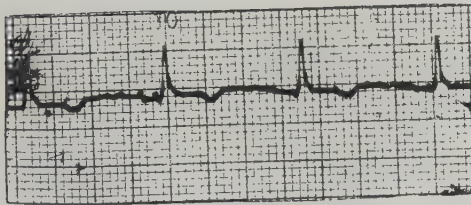
1



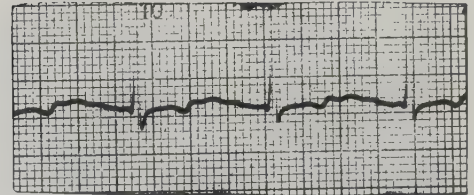
V2



2



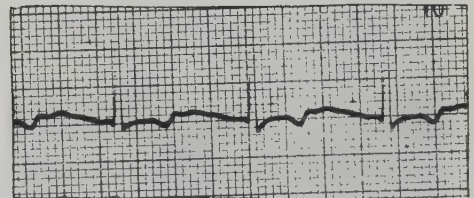
V3



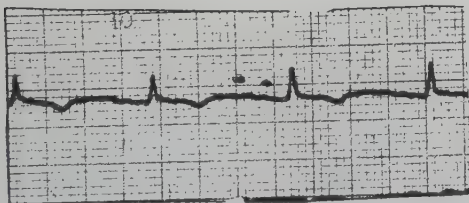
3



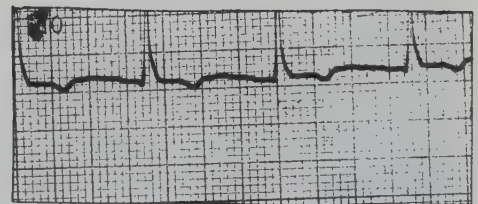
V5



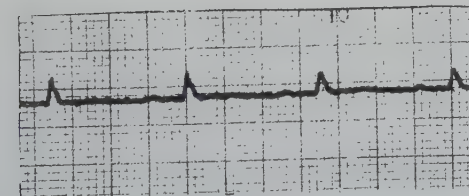
IR



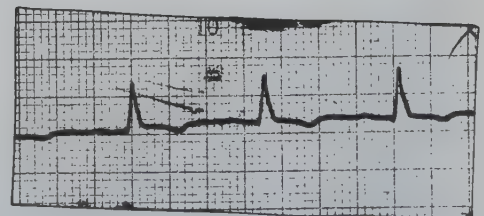
V6



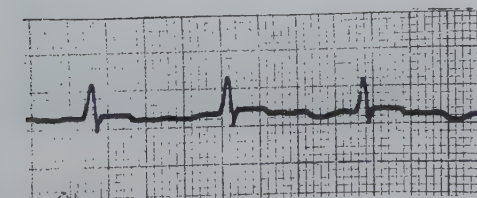
VL

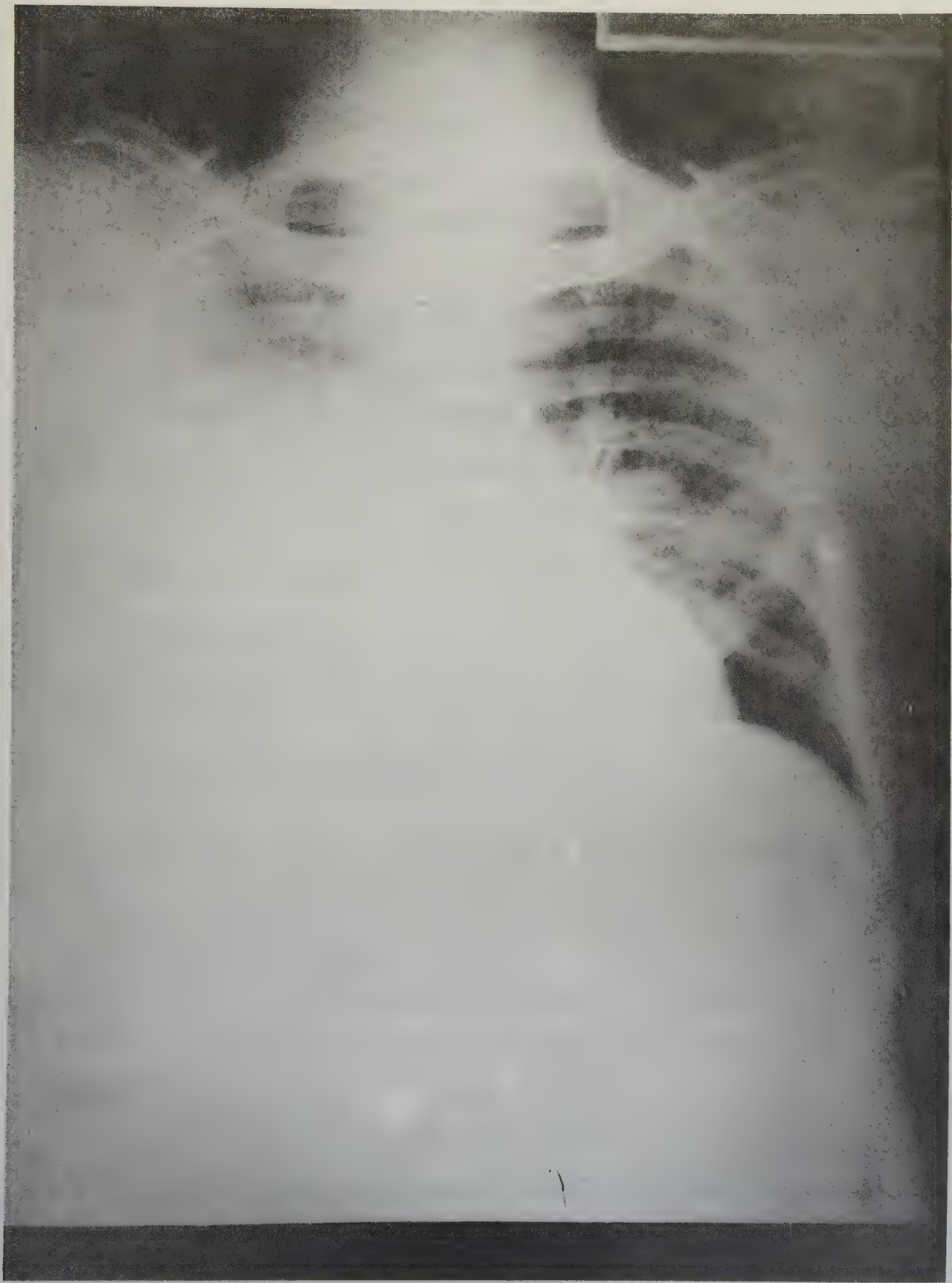


V6



VF





La radiographie thoracique révèle :

- une augmentation de volume de la silhouette cardiovasculaire
- un épanchement pleural droit très important.

La ponction pleurale ramène un liquide citrin Rivalta + contenant 39 gr. de protides/litre, dont la cytologie est faite presque uniquement de placards de cellules irrégulières, mais très basophiles, à noyau arrondi, et non nucléolé, de très rares hématies et de très rares lymphocytes.

L'E.C.G. montre des signes typiques de péricardite avec des ondes T négatives en D₂, AVL, et dans les précordiales.

Les Examens biologiques sont les suivants :

- une V.S. à 92 la 1ère heure, 100 la 2ème heure
- urée à 0.39 gr./l.
- Glycémie à 1.33 gr./l.
- fer sérique : 220 gammas
- Coefficient de saturation de la sidérophylle = 80 %.
- anémie à 3.000.000
- taux de prothrombine à 52 %
- Les tests hépatiques (Mac Lagan, Gros, Hanger) sont peu perturbés
- L'Electrophorèse note la présence d'une cryoglobuline
- la Fibrinémie est à 11 gr.20/litre.

L'EVOLUTION se fait vers la guérison en quelques jours sous l'influence des corticoïdes.

On note une disparition de l'épanchement pleural. Par contre persiste une surélévation considérable de l'hémicoupe diaphragmatique.

Le frottement péricardique disparaît également et les signes radiographiques et électrocardiographiques s'atténuent progressivement.

L'hépatomégalie demeure monstrueuse puisqu'elle mesure actuellement plus de 23 cms.

Par contre, les saignées ont pu être poursuivies sans aggraver l'anémie puisque la dernière numération montrait près de 5.000.000 de globules rouges.

Le Malade sort du Service le 10 Octobre 1967 avec comme traitement des saignées hebdomadaires de 350 cc.

Mr S. ... devait subir une 5ème et dernière hospitalisation en Juillet 1968.

Cette fois-ci, il présentait un épanchement pleural droit de grande abondance, une hépatomégalie monstrueuse, manifestement nodulaire et responsable de troubles de compression

en particulier digestifs et urinaires ,

une ascite abondante avec oedèmes des membres inférieurs.

Le tableau était celui d'un anasarque. La thérapeutique cardiotonique s'est révélée inefficace et le malade est décédé dans un tableau d'insuffisance cardiaque.

RESUME - Malade de 32 ans, porteur d'une hémochromatose primitive familiale découverte à l'âge de 20 ans, sans diabète.

Il a été hospitalisé en 1960 pour une péri-cardite aiguë bénigne, puis en 1967 pour le même motif, mais à cette époque , il présentait une ascite et un épanchement pleural droit très important.

Enfin, il est décédé au cours de sa dernière hospitalisation en Juillet 1968 dans un tableau de grande insuffisance cardiaque avec anasarque.

COMMENTAIRES

Il s'agit de 4 cas d'Hémochromatose primitive chez des sujets jeunes, de sexe masculin, ayant présenté une péricardite aiguë, quelques mois après la découverte de leur maladie dans les deux premières observations, 6 ans après dans le troisième, 12 ans après dans le 4ème cas.

Le diagnostic de péricardite aiguë peut être affirmé sur plusieurs arguments :

1. D'abord la *douleur*

Il s'agit d'une douleur précordiale intense, de survenue brutale, accentuée par la toux, l'inspiration profonde, les changements de position des malades, à type de brûlures ou de névralgies intercostales gauches.

Ces différents caractères, propres à la péricardite, doivent être distingués des autres manifestations douloureuses rapportées dans de nombreuses observations d'hémochromatoses.

Il s'agit parfois de douleurs précordiales soit à type de névralgies, ce qui était la forme rencontrée chez nos malades, soit parfois à type d'angor.

Plus fréquentes sont les douleurs épigastriques, dont l'intensité est variable, souvent très intense, pouvant faire évoquer un syndrome perforatif ou une pancréatite aiguë comme ce fut le cas dans notre première observation.

La plupart des auteurs pensent que ces douleurs sont d'origine hépato-vesculaire ou qu'il s'agit d'angor véritable.

2. le frottement péricardique, absolument typique, dont les caractères cliniques permettaient d'éliminer facilement un souffle cardiaque ou un frottement d'origine pleurale.

3. L'Electrocardiogramme de nos quatre Malades montre des troubles de la repolarisation en D_1 , D_2 , AVR , AVL, V_5 , et V_6 , le fait important étant la présence de troubles concordants dans les dérivations standard.

Il faut toutefois signaler que des troubles diffus de la repolarisation ont souvent été décrits au cours des hémochromatoses.

Pour HARVIER, ce serait le signe le plus constant des manifestations cardiaques au cours des hémochromatoses.

Sur 62 cas publiés par cet auteur, 40 malades présentaient de telles anomalies, mais HARVIER insiste sur le fait que jamais il n'a trouvé d'inversion concordante de l'onde T dans les 3 dérivations standard. Pour lui, ces signes témoignent d'une ischémie, étendue dans la zone sous-épicardique, siège prédominant des lésions.

4. *La radiographie thoracique*

Chez nos quatre malades, nous avons trouvé une augmentation de la silhouette cardiaque, évocatrice d'un épanchement péricardique avec présence d'un épanchement pleural confirmé par la ponction.

Cette augmentation de la silhouette cardiaque n'est pas pathognomonique de l'épanchement péricardique. Elle est fréquemment retrouvée au cours des hémochromatoses dans les insuffisances cardiaques terminales. Le diagnostic différentiel avec la péricardite avec épanchement et tamponnade en est très difficile en l'absence de frottement d'autant que les signes électriques et le tableau clinique en sont le plus souvent identiques. Seul l'examen du cœur en radioscopie - qui n'est pas toujours possible en raison de l'état de fatigue des malades - pourrait aider au diagnostic.

Toutefois l'argument essentiel en faveur du diagnos-

tic de péricardite est la régression rapide de l'élargissement de la silhouette cardiaque.

Actuellement la fréquence de ces altérations péricardiques chez les hémochromatosiques est très discutée. Classiquement, et dans la majorité des cas, seul le myocarde est atteint, dans un sac péricardique généralement normal et ne contenant pas d'épanchement (DARNIS).

Au cours des cirrhoses pigmentaires, la fréquence de l'atteinte cardiaque est relativement élevée comme l'ont montré BOULIN, HARVIER, de GENNES et DELARUE.

Si SHELDON en 1935 ne trouvait que 5 % d'insuffisances cardiaques "congestives" sur 325 cas d'hémochromatoses, des données plus récentes permettent de chiffrer à 80 % la fréquence de l'atteinte anatomique et le taux de 15 % est donné par HARVIER pour les cas où l'insuffisance cardiaque est cliniquement décelable. Le mécanisme de cette insuffisance cardiaque a été et demeure très discuté.

Cliniquement, le tableau réalisé était celui d'une péricardite constrictive : le début progressif et rapide des troubles, l'ascite avec gros foie, l'épanchement pleural, les oedèmes des membres inférieurs, l'élévation de la pression veineuse, les signes électrocardiographiques, l'absence de tout signe valvulaire et de tout contexte artériel. Tout plaidait donc en faveur de ce diagnostic.

Même une fois affirmée, la cirrhose pigmentaire sur les éléments que nous avons vus, et même présente à la mémoire la notion que de tels tableaux d'adiastolie peuvent être réalisés par de grandes fibroses endocardiques ou myocardiques, l'hypothèse d'une constriction péricardique ne pouvait être éliminée.

On trouve en effet, dans certaines descriptions anatomiques, en particulier dans les observations d'HARVIER et de di MATTEO, la relation d'atteintes péricardiques souvent très marquées au cours des cirrhoses pigmentaires.

La question pouvait donc être posée de savoir si le tableau clinique n'était pas en rapport avec une constriction par péricardite chronique, cette dernière étant elle-même liée à l'hémochromatose.

Pour d'autres auteurs, l'atteinte péricardique semble anatomiquement plus fréquente. C'est le cas de BOUCHUT et de ses collaborateurs qui, en 1935, ont rapporté deux observations où existait une symphyse péricardique partielle, de KLECKNER qui, sur 18 autopsies, trouve 4 fois un épanchement péricardique.

A l'opposé , les manifestations cliniques sont rarement signalées. Il faut citer la récente observation de ACAR J. et de ses collaborateurs ainsi que le travail de ENGLE qui, sur 41 cas d'hémochromatoses acquises post-transfusionnelles, relève 19 cas de péricardite.

Mais de nombreux protocoles d'autopsie font état de lésions péricardiques.

HARVIER, en particulier, et ses collaborateurs en 1950, avaient fait de nombreuses vérifications anatomiques. A l'autopsie d'un grand nombre de leurs malades, le péricarde pariétal était très légèrement épaissi par un oedème inflammatoire avec congestion des vaisseaux et infiltration discrète de cellules inflammatoires, surtout des lymphocytes.

Il existait également une sclérose myocardique dont la diffusion et l'intensité représentaient l'élément histologique majeur. Il s'agissait d'une fibrose dense, sans éléments inflammatoires, qui atteignait l'ensemble du myocarde. Les fibres musculaires étaient toutes touchées : les unes avaient totalement disparu, les autres n'étaient plus représentées que par une vacuole centrale avec une très mince lame périphérique. D'autres, enfin, paraissaient subir une métaplasie fibreuse directe.

Les colorations spéciales montraient que les fibres contenaient une grande abondance de fer. Donc l'infiltration ferrique était très marquée dans toute l'étendue du muscle cardiaque.

Toutes ces constatations sont identiques à celles faites par HARVIER et Di MATTEO, de GENNES et DELARUE, DONZELOT, SHELDON.

Un bon nombre de vérifications font également état d'une atteinte péricardique se traduisant par un petit épanchement minime séro-hémorragique, de 30 à 50 cc., soit plus rarement par une symphyse péricardique partielle.

Si donc l'atteinte péricardique n'est pas un fait exceptionnel, il est cependant difficile de l'affirmer sur la douleur et l'Électrocardiogramme.

Mais deux signes nous permettent avec certitude de porter le diagnostic dans nos quatre observations :

- *le frottement péricardique*
- *les modifications de l'ombre cardiaque* lors des examens successifs.

Un dernier point reste à préciser, celui de la
Responsabilité de l'Hémochromatose dans ces péricardites ?

On peut en effet discuter l'éventualité d'une péri-
cardite aiguë bénigne d'origine virale au cours d'une hémochromatose.

Dans nos quatre observations, les recherches virolo-
giques n'ont pas été effectuées.

Des recherches en ce sens ont été faites par ENGLE
et ses collaborateurs, elles se sont toujours avérées négatives.

Envisageons à présent la P A T H O G E N I E de ces
péricardites.

Il nous faudra d'abord parler du métabolisme du fer
dans les Hémochromatoses.

Un premier fait est évident : l'organisme contient
un excès considérable de fer ; il y en a trop dans le sang et surtout
dans les tissus (8 à 10 fois le stock normal). En effet, l'organisme

contient environ 4 à 5 grammes de fer, et dans les hémochromatoses ce chiffre se monte à 40, voire 50 grammes.

Un deuxième fait est bien établi : l'élimination du fer est normale ou subnormale et ce n'est pas une diminution des pertes, des " sorties " qui pourrait expliquer la surcharge viscérale. C'est donc une augmentation des " entrées ".

Mais une question se pose : que devient ce fer absorbé en excès ? ... Là encore les épreuves du fer radio-actif montrent que la quantité de fer utilisé chaque jour pour la synthèse de l'hémoglobine est normale (20 à 30 mgrs) , mais elle ne représente ici qu'un pourcentage beaucoup plus faible en fer absorbé. C'est donc le stockage viscéral qui est accru et tout semble le prouver. Ainsi, lors de l'épreuve de charge digestive en fer, la courbe de la sidérémie reste plate, au lieu de dessiner - comme chez le sujet normal - une ascension jusqu'à la 4ème heure, suivie d'un lent retour au chiffre de départ vers la 10ème heure. Or du fer a été absorbé, et en quantité souvent importante. C'est donc que ce fer absorbé est très vite capté par les tissus. De fait, si on utilise pour cette épreuve de charge, la voie intra-veineuse, la sidérémie chute plus rapidement que chez le sujet normal. C'est pour décrire ce phénomène qu'on a parlé d'avidité des tissus pour le fer.

Il est donc logique de penser que la surcharge ferrique est responsable de l'atteinte fonctionnelle des viscères par l'intermédiaire d'un double processus : sclérose progressive, mais aussi sans doute, nécrose des cellules infiltrées ! Il est possible que les

dépôts pigmentaires n'agissent pas, ou pas seulement, par "irritation", mais peut-être leur présence entrave-t-elle certains phénomènes enzymatiques, comme le laissent à entendre certaines études de laboratoires, ce qui cadrerait bien avec l'existence de dépôts métalliques dans les mitochondries.

Rappelons à présent les fonctions du péricarde qui sont importantes à connaître si l'on veut comprendre les troubles résultant des affections péricardiques. Des études expérimentales ont été entreprises par de nombreux auteurs pour montrer l'importance de trois fonctions du péricarde :

- d'abord les fonctions mécaniques qui se classent elles-mêmes sous quatre chefs :

- . un rôle de *protection et d'aspiration* sur lequel nous n'insisterons pas.
- . un rôle de *fixation* ; le péricarde fixe la position des organes qu'il contient
- . un rôle de *glissement* enfin. Au cours de sa révolution, le cœur est le siège de trois ordres de mouvements :
 - a) des mouvements d'expansion et de retrait
 - b) des mouvements de locomotion et de translation
 - c) un mouvement de rotation.

Ces mouvements sont contemporains et synergiques, contribuant à assurer l'efficacité des contractions myocardiques. Non seu-

lement la tension permanente du péricarde fibreux ne s'oppose pas à cette mécanique cardiaque, car l'aponévrose péricardique n'en demeure pas moins une enveloppe souple et élastique, mais encore, le péricarde favorise cette mécanique cardiaque par son liquide intrapéricardique qui lubrifie les surfaces avec le minimum de dépense improductive.

- ensuite, les fonctions sensitivo-réflexes
- enfin, les fonctions séreuses.

En effet, la séreuse péricardique est capable de sécréter et d'absorber.

- o Rôle de sécrétion : le péricarde secrète un liquide qui lubrifie ses feuillets. Les constatations anatomiques montrent la présence, en dehors de toute affection péricardique, d'une lame liquidienne dans tout le sac péricardique.
- o Rôle d'absorption : expérimentalement, on a pu prouver que la séreuse péricardique absorbe et résorbe certains médicaments introduits dans la cavité (digitaline - adrénaline).

On peut donc penser, et c'est l'hypothèse la plus communément admise à l'heure actuelle, que les péricardites de nos malades témoigneraient d'une simple réaction inflammatoire aspécifique de la séreuse péricardique au contact d'un épicaire largement infiltré de pigments ferriques.

Tout ceci expliquerait donc le caractère récidivant de ces péricardites.

EVOLUTION de ces PERICARDITES

Dans nos trois premières observations, l'évolution a été bénigne et la régression des signes s'est faite en deux à trois semaines environ. Dans notre deuxième observation, la récurrence a évolué de la même manière et nous n'avons pas observé d'aggravation par rapport à la première poussée.

Notre quatrième cas pose un problème particulier. Il semble bien que l'on puisse affirmer sans ambiguïté le diagnostic de péricardite lors des hospitalisations d'Octobre 1960 et de Septembre 1967 sur la présence du frottement à l'auscultation.

Il n'en est pas de même en Juillet 1968 où l'absence de frottement à l'auscultation et le tableau d'anasarque avec ascite, oedème des membres inférieurs et épanchement pleural droit, doivent faire discuter le diagnostic de myocardite hémochromatosique.

Nous n'avons lors de cette hospitalisation aucun argument en faveur de la péricardite. Par contre, il s'agit du cas où l'évolution est la plus longue et où le caractère familial a pu être affirmé.

Le décès est survenu dans le tableau habituel d'insuffisance cardiaque fréquemment observée au stade terminal de la Maladie.

CONCLUSION

En C O N C L U S I O N , il nous a paru intéressant de rapporter ces quatre observations pour plusieurs raisons :

- Il s'agit d'une péricardite aiguë hémochromatosique.

Les observations de ce type sont rares et les nombreux cas publiés mettent pratiquement toujours l'accent sur l'atteinte du myocarde.

L'évolution de la péricardite a été bénigne quand elle n'était pas associée à une myocardite.

- Elle peut apporter une explication satisfaisante aux douleurs précordiales souvent signalées au cours des hémochromatoses et interprétées dans la plupart des cas comme des névralgies banales ou des douleurs hépato-biliaires.

La meilleure connaissance de ces faits doit faire rechercher devant tout syndrome douloureux précordial survenant chez ces malades, un frottement péricardique et pratiquer un électrocardiogramme et des radiographies thoraciques répétées.

BIBLIOGRAPHIE

B I B L I O G R A P H I E

=====

- 1 - ACAR J, SLAMA R; LEBORGNE R, HERREMAN F., DELZANI J.F et DAULY LAUBRY ch.
Coeur et Hémochromatose
... Coeur et Méd. Interne, 1967, VI n° 1, p 17 à 27
- 2 - AZERAD E.
Le diabète bronzé
... sem. hôp. Paris Arch. Biol. - 1954 - 30 B. 25-31
- 3 - BENHAMOU J.P., HARTMANN L. et FAUVERT R.
Le fonctionnement du foie dans l'hémochromatose
... rev. int. Hépatologie - 1955, 5, 13-39
- 4 - BEZANCON F., de GENNES L., DELARUE et OUMANSKY
Cirrhose pigmentaire avec insuffisance cardiaque et aplasies endocriniennes multipliées.
... Bull. et Mém. soc. méd. Hôp. Paris - 1932, 48, 967
- 5 - BOTHWELL T., Van LINZEN B., ALBERT et de PREEZ M.
The cardiac complications of hemochromatosis
... am. Heart J. - 1952, 43, 333
- 6 - BOUCHUT L., LEVRAT M., FROMENT R. et LORAT O.
Les complications cardiaques des cirrroses pigmentaires.
Myocardite pigmentaire.
... J. Méd. Lyon, 1935, 16, 611.
- 7 - BOULIN R et BAMBERGER J.
L'Hémochromatose familiale
... sem. Hôp. Paris, 20 Octobre 1953, 29, n° 63, 3153-3162
- 8 - BOUREL M, GOUFFAULT J., BOGUAIS M et GUILLOU M.
Etude des complications cardiaques des Hémochromatoses
A propos de 39 observations
... Arch. des Mal. Coeur, 1963, 56, 1379

- 9 - CACHIN M. et GODEAU P.
Les hémochromatoses.
Coeur et médecine interne.
... sem. Hôp. 1962, 1, 267-278
- 10 - CAROLI J. et ETEVE J.
Le foie dans les hémochromatoses
... Arch. Biol. Méd. (Suppl. Sem. Hôp. Paris) 26.2.1954
n° 3, 145
- 11 - CASANOVA et VIGOUROUX R.
La cirrhose pigmentaire
... Marseille méd., 1954, 91, n° 9, 615-628
- 12 - CHICHE P., CARAMANIAN M., CODEAU P., GEORGES R. et LUCCHINI B.
Hémochromatose avec insuffisance cardiaque. Etude clinique
Hémodynamique et anatomique d'une observation.
... Presse Méd. 1958, 66, 1681-1684
- 13 - CLERC A, BAS-COURRET et ANDRER
Cirrhose pigmentaire avec insuffisance grave du coeur
... Bull et mém. de la Soc. de Méd. des Hôp de Paris, 1953
51, 122 p
- 14 - CONTE M., RISTELHUEBER J., JULIEN C. et LECLUCQ A.
Les hémochromatoses idiopathiques.
... sem. Hôp. 1959, 11, 465-472
- 15 - DERVIT E.
Les cardiopathies pigmentaires.
... Thèse Méd. Lille, 1961
- 16 - DONZELOT E., ROYER de VERICOURT E.
Un cas d'insuffisance bronzée : syndrome endocrino-hépatomyocardique.
... Arch. Mal. Coeur, 1938, 31, 341-345
- 17 - FAIVRE G., GILGENKRANTZ J.M., CHERRIER F., TENETTE C. et GAUCHER P.
Hémochromatose et adiaastolie.
... Arch. Mal. Coeur et Vaisseaux - 1961, 54, 935-945

- 18 - de GENNES L., DELARUE J., et ROYER de VERICOURT E.
Sur un nouveau cas de cirrhose pigmentaire avec infantilisme
et myocardie. Le syndrome endocrino-hépatocardiaque
... Bull. et mém. Soc. Hôp. Paris - 1935, 51, 1088-1097
- 19 - de GENNES L., DELARUE J. & ROYER de VERICOURT E.
Le syndrome hépatocardiaque.
... Presse méd. 1936 - 44, 377-381
- 20 - GILLY, SIRE J. RENAULT B., BOUCHET C., SICARD D., et BERATO J.
A propos de l'observation anatomo-clinique d'une hémochromatose avec insuffisance cardiaque.
... Marseille Médical, 1964, 101, N° 12, p 50.
- 21 - HARVIER P., MATTEO J. di, DEUIL R. et BESCOT-LIVERSAC J.
Les manifestations cardiaques des cirrhoses pigmentaires.
... Ann Méd. 1950 - 51, 101-151
- 22 - HARVIER P., di MATTEO J. et BESCOT-LIVERSAC J.
Ponction biopsique du foie et cirrhose pigmentaire.
... Presse Méd. 1953, 61, 423-426
- 23 - JOUBAUD F., ANJURE J., PITHON G., BOYER J. (Angers C M A Professeur
P. PERREAU)
Péricardite et Hémochromatose
... Arch. Méd. d'Angers sept, oct, 1968, 69, n° 4, 201-208
- 24 - KESCHNER H. W.
The heart in hemochromatosis
... South. Méd. J., 1951, 44, 927-930
- 25 - LAMY M. et FREZAL J.
L'hémochromatose, maladie génétique.
... Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 1958, 74, 369-371
- 26 - LESIEUR et FAUVERT
Cirrhoses bronzées familiales
... Sem. Hôp. Paris, 10.10.1950, n° 75, 3947

- 27 - LEVIN E.B., et GOLUM A.
The heart in hemochromatosis
... Amer. Heart J. 1953, 45, 277-288
- 28 - MIROUZE J.
Diagnostic anatomique des hémochromatoses.
... Rev. Praticien, 1958, 8, 3019-3033
- 29 - DUMANSKY V. et LONGUET A.
Syndrome endocrino-cardiaque de l'hémochromatose
... Presse Méd. 1938, 46, 388-391
- 30 - OVERHOLT R.M., BURWELL C., WOOD BURY J.W.
Péricardite constrictive associée à une pleurésie chronique.
... J. Thor. Surg. 1952, 23, n° 1, 1-13
- 31 - PIERI J, PICARD, BADETTI et CODACCIONI
Cirrhose pigmentaire et péricardite avec syndrome poly-
endocrinien
... B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris, 19-26 mai 1950, n° 17-18,
905-909
- 32 - RAUBER G.
Hémochromatoses et ponction biopsique du foie.
... Rev. Int. Hépatol. 1955, 5, 27-44
- 33 - SCHREIBER A.W.
Hémochromatosis in the heart.
... Ann. Int. Méd. 1957, 47, 1015-1021
- 34 - SOULIE P., CHICHE P et ACAR J.
Les formes incomplètes et atypiques des péricardites
constrictives
... La Presse Médicale, 1958, 66, n° 26, 579
- 35 - SWAN W.G.A. and DEWAR H.A.
The heart in hemochromatosis
... Brit. Heart. J. 1952, 14, 117-124

36 - TOURNEUR R.

Les Hémochromatoses

... Bull. Méd. 20.9.1954, 68, n° 16, 335-340

37 - TRAISSAC J.

La cirrhose pigmentaire

... Rev. du foie, 1946, 5, 321

38 - WAREN BOURG H. DESRUELLES J., FOSSATI P. et DERVITE E.

Les cardiopathies pigmentaires

... Lille Méd. 1962, 7, 676-683

39 - WARTER J. et WEILL J.P.

Diagnostic biologique de l'hémochromatose idiopathique

... Sem. Hôp. Paris - Path. & Biol. 1958, 6, 829-844

40 - WANSERMAN A.J. RICHARDSON D.W., BAIRD C.L.

Cardiac hémochromatosis simulating constrictive pericarditis

... Amer. J. 1962, 32, 316, 323

41 - WAREMBOURG G., FOSSATI P. et DERVIT E.

Les cardiopathies pigmentaires

... Lille Médical, 1962, 7, n° 8

42 - WAREMBOURG G., NIQUET G., DUCLOUX G. et THERY C.

Adiastolie par péricardite constrictive et hémochromatose

... Lille Médical, 1965, X, n° 6, 573-604

ADDITIF à la BIBLIOGRAPHIE

=====

- 14 bis : CONTE M., BODIN F., JONANDON J.,
Le traitement des hémochromatoses par des saignées répétées.
... Soc. Méd. Hôp. Paris, 1963, 114, 519-531
- 32 bis : Rapports présentés au XXXIVème Congrès français de Médecine
... Lyon, 1963, MASSON, Paris, 466 l.
- 37 bis : VACHON A. et ses Collaborateurs
... Revue Lyon, Méd. 1965, 14, n° 6 (30 Mars)

